THESIS

WURZBURG

1967

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

ÜBER DAS VERHALTEN DER ADENYLATKINASE, DES ADENOSINTRIPHOSPHATS UND DER K- UND Na-IONEN UNTER STANDARDISIERTER PHYSISCHER BELASTUNG

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Eberhard Dawid
aus Breslau

Würzburg 1967

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153518_0078

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

ÜBER DAS VERHALTEN DER ADENYLATKINASE, DES ADENOSINTRIPHOSPHATS UND DER K- UND Na-IONEN UNTER STANDARDISIERTER PHYSISCHER BELASTUNG

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Eberhard Dawid
aus Breslau

Würzburg 1967

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. R.H. Juchems

Korreferent: Professor Dr. med. H. Franke

Tag der Promotion: 9. 6. 67

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSÜBERSICHT

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Methodik	2
	a) Untersuchungsgut	2
	b) Beschreibung des Belastungsverfahrens	2
	c) Bestimmung der Adenylatkinase (Myokinase)	3
	d) Messung der Adenosintriphosphorsäure (ATP)	5
	e) Bestimmung der K-Ionen und Na-Ionen im Serum, Blut und in den Erythrozyten	7
III.	Statistik	9
IV.	Verhalten unter körperlicher Belastung	10
	a) Myokinase	10
	b) Adenosintriphosphorsäure	10
	c) Elektrolyte	11
V.	Diskussion	20
	a) Kritik der verwandten Methode	20
	b) Ergebnisse der Myokinase und Adenosintriphosphorsäure in Ruhe	21
	c) Ergebnisse der Myokinase und Adenosintriphosphorsäure nach Belastung	22
	d) Verhalten der K-Ionen und Na-Ionen nach Belastung	25
VI.	Zusammenfassung	26
VII.	Literatur	I - II

I. EINLEITUNG

Die Adenylatkinase ist ein Enzym, das von COLOWICK und KALCKAR (2) entdeckt wurde und am Umsatz energiereicher Phosphate beteiligt ist. In den vergangenen Jahren wurde von mehreren Untersuchern KAFFARNIK und KLAUS (11), LÖHR (16), SCHMIDT (21), SCHNEIDER (22), SCHREIBER (23)) über das Verhalten der Adenylatkinase im Serum bei Normalpersonen sowie unter verschiedenen pathologischen Bedingungen berichtet. Die Adenylatkinase kommt vor allem in der Skelettmuskulatur sowie im Herzmuskel (OLIVER) vor, aus der sie kristallisiert werden konnte (2, 11, 18, 21). Ihre physiologische Funktion besteht darin, ATP bei Erschöpfung der Zelle an diesem Substrat aus ADP und AMP neu zu bilden.
Es katalysiert die Reaktion



$$2\ ADP \rightleftharpoons AMP + ATP\ .$$

Das pH-Optimum dieses Enzyms liegt bei 7, 5. Da die Ruhewerte dieses Enzyms durch mehrere Arbeiten (11, 21, 23) bekannt sind, scheint es uns von besonderem Interesse, wie sich die Myokinase unter körperlicher Belastung verhält.

Von ebensolchem Interesse dürfte zum Verständnis der energetischen Vorgänge das Verhalten des Adenosintriphosphats sein. Im Serum sind AMP und ATP normalerweise nicht nachweisbar, da sie sich im Blut ausschließlich in den Erythrozyten und Thrombozyten befinden. Erst bei Zerstörung der Zellmembran gelangen sie ins Serum und können dort bestimmt werden (1).

Es wird angenommen, daß als Energiequelle für den Austausch der K-Ionen und Na-Ionen der Zelle das Adenosintriphosphat dient. Nach NÖCKER (19) spielen Veränderungen der Elektrolyte bei Belastung im Tierexperiment eine wesentliche Rolle. Aus diesem Grunde wurde auch das Verhalten der K-Ionen und Na-Ionen nach Belastung im Vergleich zu den Ruhewerten mit untersucht und zwar im Serum, im Blut und in den Erythrozyten.

II. METHODIK

a) Untersuchungsgut

Für die vorliegenden Untersuchungen wurden 30 Normalpersonen ausgewählt, die nach physikalischem Untersuchungsergebnis, Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane, EKG, Blutsenkung, Blutbild, Harnanalyse keine pathologischen Befunde zeigten. Es waren 23 männliche und 7 weibliche Probanden. Die Untersuchungen wurden früh am ausgeruhten und nüchternen Probanden durchgeführt.

b) Beschreibung des Belastungsverfahrens

Als Belastung wählten wir ein standardisiertes Verfahren, das sich für die Diagnose einer Minderdurchblutung des Herzmuskels bewährt hat, den sogenannten Master two step test (17). Da der Master-test für den Kliniker von besonderem Interesse ist und er sich durch größte Einfachheit auszeichnet, haben wir ihn der Belastung am Fahrradergometer vorgezogen, zumal dieses Verfahren Unterschiede des Alters, Geschlechts und des Körpergewichts berücksichtigt. Vorversuche zeigten, daß eine bessere Aussage über das Verhalten des Enzyms und des Adenosintriphosphats bei einer Verdoppelung der Belastung nach der

Standardmethode zu erzielen war (double Master test). Die Blutentnahme erfolgte vor und unmittelbar nach der körperlichen Belastung.

Bei Umrechnung der Belastungswerte nach dem Master-test ergeben sich folgende mechanische Einheiten:

$$E = G \cdot g \cdot h$$

wobei

$$G = \text{Gewicht in kg}$$
$$g = \text{Erdbeschleunigung } 9{,}81 \text{ m/s}$$
$$h = \text{Höhe der Treppe x Übersteigung}$$
$$L = \frac{E}{t} = \text{mkp/s}$$
$$1 \text{ kW} = 1020 \text{ mkp/s}$$
$$1 \text{ W} = 1{,}02 \text{ mkp/s}$$
$$W = \frac{L}{1{,}02}$$

Somit entspricht unsere Belastung im Durchschnitt 150 Watt während 3 Minuten.

c) Bestimmung der Myokinase

Die Bestimmung der Adenylatkinase im Serum ist leicht störanfällig, da eine bereits geringe Hämolyse durch Austritt von Erythrozyten-Adenylatkinase die Werte im Serum erhöht (11). Die Hämolyse muß bei der Bestimmung der Myokinase vermieden werden, da Erythrozyten Adenylatkinase in großer Konzentration enthalten. Der Gehalt an Adenylatkinase von 10^{11} Erythrozyten beträgt 8200 BE (11). Auch eine nur leichte, eben sichtbare Hämolyse im Serum führt daher zu einer deutlichen Erhöhung der Adenylatkinase-Konzentration (11). Der Anstieg wird verursacht durch das Vorkommen von Myokinase in Thrombozyten (16, 21), Leukozyten und Erythrozyten (8, 14, 21).

Aus diesem Grund wurde nur hämolysefreies Serum zu unseren Untersuchungen verwandt. Um eine Hämolyse bei der Blutentnahme zu verhindern, wurde das Blut nicht durch Aspiration entnommen, sondern durch Eintropfen des Blutes aus der Kanüle in das Zentrifugenglas. 15-30 Minuten nach der Blutentnahme wurde bei 3000 U/min zentrifugiert und das Serum sofort von den geformten Blutbestandteilen abgetrennt. Das Serum wurde dann bis zum Versuchsbeginn durchschnittlich 6 Stunden bei $+4^{o}C$ aufbewahrt. Bei dieser Temperatur bleibt die Konzentration der Adenylatkinase über 8 Tage unverändert (11).

Die von uns benutzte Reaktion







mißt das in der Zeiteinheit entstehende ATP im optischen Test nach dem Prinzip von KORNBERG (13, 21). Es wurde also nicht wie in einer früheren Untersuchung die Methode von ADAM und BÜCHER benutzt. Das Prinzip von KORNBERG wurde auch in der Arbeit von SCHMIDT (21) angewandt. Sie wird durch genügenden Einsatz der Enzyme Hexokinase und G-6-PDH auf die rechte Seite der Reaktion (I) verlegt. Es handelt sich um einen dreifach zusammengesetzten Test, worin Hexokinase Hilfenzym und G-6-PDH Indikatorenzym ist.

Material (Myokinase)

Es werden nacheinander in die 10 mm-Küvette pipettiert (22):

2, 6 ml $3 \cdot 10^{-1}$ M TRA-Puffer, pH 7, 6 (enthält $Mg^{2} + 5 \cdot 10^{-4}$ M);

0, 2 ml ADP, $2 \cdot 10^{-2}$ (1 g in 100 ml 5 %igem Na-Bicarbonat lösen);

0, 1 ml Glucose, $5,5 \cdot 10^{-2}$ (1 g in 100 ml bidest H_2O lösen);

0, 02 ml HK/G-6-PDH (HK 10 µg/Ansatz; G-6-PDH 20 µg/Ansatz).

Der von uns angesetzte TRA-Puffer (1000 ml) hatte ein pH von 6, 1. Um ein pH von 7, 6 zu erhalten, wurde mit 180 ccm NaOH gleicher

Molarität titriert.

Nach einer Präinkubation von 5 Minuten wird die Reaktion durch Zugabe von 0, 2 ml Serum gestartet. Die Extinktionsänderung wurde pro Minute über 10 Minuten Gesamtlaufzeit abgelesen und bei 366 μm am Photometer gegen Luft gemessen. Der Gangwert pro Minute (Extinktionsänderung) wird nach RACKER in Internationalen Einheiten ausgedrückt (22):

$$\Delta E \cdot 4590 = \text{IE}/1000 \text{ ml Serum bei } 25^{o}\text{C}.$$

Der von uns ermittelte Gangwert pro Minute wurde als Mittelwert aus den 10 Minuten Extinktionsänderung errechnet. Bei der Myokinase wurden Doppelversuche durchgeführt.

d) Messung der Adenosintriphosphorsäure (ATP)

Das Adenosintriphosphat wurde nach der von ADAM (1) angegebenen Methode ermittelt.

Konzentration der Lösungen:

1 0, 1 M Triäthanolaminpuffer, pH = 7, 6; 0, 004 M Magnesiumsulfat; 0, 006 M 3-PG.

2 0, 012 M DPNH.

3 4 mg GAPDH/ml; 1 mg PGK/ml.

Herstellung der Lösungen:

1. Inhalt der Flasche 1 mit 50 ml bidest. Wasser lösen.
2. Inhalt der Flasche 2 mit 1 ml bidest. Wasser lösen.
3. Suspension in Flasche 3 wird unverdünnt verwendet.

Das Blut wird zur Untersuchung mit Perchlorsäure enteiweißt. 5 ml 70-proz. Perchlorsäure mit bidest. Wasser auf 100 ml verdünnen.

Enteiweißung:

In ein 10 ml Zentrifugenglas in dieser Reihenfolge pipettieren: Blut 1,00 ml; Perchlorsäure 1,00 ml; gut mischen und 10 Minuten bei ca. 3000 U/min zentrifugieren. Der Überstand wurde sofort von den geformten Bestandteilen getrennt.

Bestimmungsansatz:

Wir benutzten die Wellenlänge 366 µm, eine Glasküvette von 10 mm Schichtdicke. Die Messung erfolgte gegen Luft bei einer Temperatur von 25°C.

In eine Küvette wurde pipettiert:

Lösung 1 = 2,50 ml

Lösung 2 = 0,05 ml

Überstand nach Enteiweißung = 0,20 ml

Mit einem Plastikspatel wurde gemischt und die Extinktion E_1 gemessen. Danach wurde die Suspension 3 eingemischt und nach 5 Minuten die Extinktion E_2 gemessen.

$$E_1 - E_2 = \Delta E$$

Zur genaueren Endwertbestimmung wurden 5 weitere Ablesungen im Abstand von je 1 Minuten durchgeführt.

Berechnung:

$$E_{366\ nm} \cdot 398 = \text{mg\% ATP im Blut}$$

Sowohl bei der Bestimmung der Adenylatkinase, als auch bei dem Adenosintriphosphat wurden die Testseren in einem, durch einen Thermostat geheizten Wasserbad auf 25°C gehalten. Eine Umlaufpumpe sorgte für die Beheizung des Küvetteninhaltes auf 25°C.

e) Bestimmung der K-Ionen und Na-Ionen im Serum, Blut und in den Erythrozyten (7)

Methodik:

Es wurde venöses Blut entnommen und nach Hämolyse auf den Elektrolytgehalt untersucht. Alle Analysen wurden mit dem Flammenphotometer Eppendorf durchgeführt. Die Serumelektrolyte wurden nach der Verdünnung direkt bestimmt. Der Elektrolytgehalt der Erythrozyten wurde aus dem Gehalt des hämolysierten Vollblutes, des Serums und aus dem Hämatokrit errechnet. Das Serum wurde im Verhältnis 1 : 20 und das Vollblut im Verhältnis 1 : 200 verdünnt.

Herstellung der Eichlösung:

Um die gegenseitige Beeinflussung der Ionen auszuschalten, wurden Eichlösungen hergestellt, nach denen das Flammenphotometer vor jeder Bestimmung eingestellt wurde.
Diese Lösung, die 3,84 mval/l Kalium und 131,8 mval/l Natrium enthält, wurde vor dem Gebrauch entsprechend der Serumverdünnung mit Aq. tridest im Verhältnis 1 : 20 verdünnt.

1. Eichlösung für die Serumanalyse:

KCl:	0,28604 g
NaCl:	8,38797 g
Aq. tridest ad	1000,0 ml

2. Eichlösung für die Vollblutanalyse:

KCl :	3,81384 g
NaCl:	4,57272 g
Aq. tridest. ad	1000,0 ml

Auch diese Lösung, die 51,2 mval/l Kalium und 78,2 mval/l Natrium enthält, wurde vor Gebrauch verdünnt, und zwar im Verhältnis 1 : 200,

entsprechend der Vollblutverdünnung.

3. Bestimmung der Serumelektrolyte:

Das venöse Blut wurde etwa 20-30 Minuten nach der Entnahme zentrifugiert. Nach der Verdünnung des Serums im Verhältnis 1 : 20 mit Aq. tridest erfolgte die Analyse im Flammenphotometer.

4. Bestimmung der Elektrolyte im Vollblut:

0, 5 ml mit einer geeichten Vollpipette frisch entnommenen Venenblutes wurden sofort mit Aq. tridest in einem Meßkolben auf 100, 0 ml aufgefüllt. Dabei wurde das Blut bei gleichzeitiger Hämolyse der Erythrozyten im Verhältnis 1 : 200 verdünnt.

5. Bestimmung des Hämatokrits:

Nach der Methode von HEDIN wird mit eingetrocknetem Natriumzitrat ungerinnbar gemachtes Venenblut in einer Glaskapillare 20 Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert.

6. Berechnung des Elektrolytgehaltes der Erythrozyten:

Sie erfolgte nach der Formel

$$E_E = \left[E_B - E_S \left(1 - \frac{H}{100}\right) \frac{100}{H} \right] \text{mval/l} .$$

Dabei ist:

E_E = Gehalt der Erythrozyten an Elektrolyt E in mval/l
E_B = Gehalt des Vollblutes an Elektrolyt E in mval/l
E_S = Gehalt des Serums an Elektrolyt E in mval/l
H = Hämatokrit (Vol.% Erythrozyten im Vollblut) (7)

III. STATISTIK

Die Standardabweichung wurde nach der Formel

$$s = \pm \sqrt{\frac{S\ (x - \bar{x})^2}{n-1}}$$

errechnet.

Die statistischen Berechnungen wurden nach dem Student-Verfahren vorgenommen.

Die Formel wurde entnommen aus "Praktische Mathematik" von R. ZURMÜLLER (28).

$$s_d = \sqrt{\frac{S \cdot (x-y)^2 - n \cdot (\bar{x} - \bar{y})}{n-1}}$$

$$t = \sqrt{\frac{\bar{x} - \bar{y}}{s_{d/n}}}$$

Diese Formel wurde gewählt, weil es sich um eine paarweise Anordnung der Einzelwerte in den beiden jeweils zu vergleichenden Reihen handelt.

Der Freiheitsgrad $f = n-1$

Die errechneten Werte von t wurden unter Berücksichtigung des Freiheitsgrades f mit den Werten in der Geigy-Tabelle verglichen.

Ein signifikanter Unterschied gilt dann, wenn $2\ p = 0,05$ oder kleiner ist.

IV. VERHALTEN UNTER KÖRPERLICHER BELASTUNG

a) Myokinase

Über die Ergebnisse und das Verhalten der Myokinase unterrichtet die Tabelle II und die Abbildung I Seite 12 und 14 . Bei den Probanden im Ruhezustand zeigt die Serum-Adenylatkinase in der Doppelbestimmung (gekennzeichnet durch Versuch 1 und Versuch 2) einen Mittelwert von 14, 94 IE mit einer Standardabweichung von ± 2, 47 und 15, 10 IE (± 2, 42). Nach der oben angeführten Belastung stieg der Mittelwert auf 18, 71 IE mit Standardabweichung von ± 2, 73 und 19, 21 IE (± 2, 98). Für die Abb. I Seite 14 wurden die Mittelwerte aus Versuch 1 und Versuch 2 der Ruhewerte und nach der Belastung verwendet.
Wie in Tabelle II und Abbildung I ersichtlich, ist die Serum-Adenylatkinase-Aktivität nach der Belastung signifikant erhöht.

b) Adenosintriphosphorsäure

Die Ergebnisse des Adenosintriphosphats sind aus der Tabelle III und aus der Abbildung II Seite 13 und 15 zu ersehen. Die Ergebnisse des Adenosintriphosphats wurden in einfacher Bestimmung ermittelt. Der Mittelwert des Adenosintriphosphats beträgt in Ruhe 28, 86 mg% mit einer Standardabweichung von ± 3, 53. Nach Belastung 31, 38 mg% (± 3, 41). Es muß betont werden, daß lediglich 22 von 30 Probanden eine Erhöhung zeigten. Von den restlichen 8 blieben 4 gleich, 4 waren niedriger als der Ruhewert. Statistisch ist jedoch für den Mittelwert ein signifikanter Anstieg gesichert. Die statistische Auswertung nach dem Student-t-Test ergibt mit Sicherheit unterschiedliche Mittelwerte (2 p kleiner als 0, 05). Die Werte sind in der Tabelle I angegeben.

		t	2p
Myokinase	V. 1	4,810	0,001
Myokinase	V. 2	5,394	0,001
ATP		3,623	0,001

Tabelle I

Signifikanzberechnung der Mittelwerte der Myokinase und der Adenosintriphosphorsäure vor und nach der Belastung.

c) Elektrolyte

Die Ergebnisse der K-Ionen und Na-Ionen sind in den Tabellen IV, V, VI und VII Seite 16 - 19 zusammengefaßt. Es fand sich keine Relation zwischen K-Ionen und Na-Ionen einerseits und der Myokinase sowie des Adenosintriphosphats andererseits. Selbst die Serum-, Blut-, Erythrozyten- und Hämatokritwerte der einzelnen Probanden zeigen keine Abhängigkeit voneinander. Lediglich die Serumwerte des Kalium und Natrium steigen bei 13 der 29 Probanden an, fallen bei 8 ab und sind bei 8 unterschiedlich. Die Hämatokritwerte steigen jedoch in 22 Fällen an, 5 mal bleiben sie unverändert und nur 2 Werte fallen ab. Für eine deutliche Änderung scheint uns die Belastungszeit zu kurz. Aus den genannten Gründen wurde auf weitere statistische Auswertungen verzichtet.

Lfd. Nr.	Proband	Alter	Gew.	IE Myokinase in Ruhe			IE Myokinase nach Belastung		
				V. 1	V. 2	Mw.	V. 1	V. 2	Mw.
1	Sp. Ch.	33 J.	75 kg	16, 9	16, 9	16, 9	19, 7	21, 5	20, 6
2	C. E.	15 J.	51 kg	16, 0	16, 5	16, 2	26, 1	25, 7	25, 9
3	H. E.	36 J.	70 kg	15, 6	15, 1	15, 3	26, 6	27, 0	26, 8
4	W. R.	18 J.	53 kg	14, 2	14, 6	14, 4	19, 3	18, 3	18, 8
5	Sch. L.	26 J.	70 kg	21, 5	21, 1	21, 3	23, 8	25, 7	24, 7
6	R. L.	39 J.	73 kg	15, 6	16, 0	15, 8	16, 0	16, 5	16, 2
7	I. F.	38 J.	74 kg	15, 1	14, 6	14, 9	17, 9	17, 0	17, 4
8	K. W.	19 J.	50 kg	17, 4	16, 0	16, 7	20, 2	20, 6	20, 4
9	Sch. M.	38 J.	73 kg	17, 0	16, 5	16, 7	17, 4	17, 9	17, 6
10	K. K.	51 J.	71 kg	13, 3	14, 6	13, 7	18, 8	17, 9	18, 3
11	W. R.	28 J.	74 kg	16, 0	17, 4	16, 7	20, 2	21, 1	20, 6
12	R. A.	56 J.	80 kg	13, 3	13, 3	13, 3	15, 1	15, 1	15, 1
13	W. G.	18 J.	80 kg	10, 0	11, 4	10, 7	18, 3	17, 0	17, 7
14	H. L.	42 J.	55 kg	12, 8	12, 8	12, 8	18, 3	19, 7	19, 0
15	R. E.	36 J.	75 kg	10, 0	10, 5	10, 2	18, 8	18, 8	18, 8
16	F. M.	49 J.	94 kg	15, 1	14, 6	14, 8	17, 0	17, 4	17, 2
17	St. K.	26 J.	76 kg	20, 2	21, 5	20, 9	20, 6	22, 4	21, 5
18	F. M.	40 J.	51 kg	16, 0	16, 0	16, 0	18, 3	18, 8	18, 5
19	S. R.	21 J.	60 kg	11, 4	12, 4	11, 9	19, 3	18, 3	18, 5
20	Sch. A.	28 J.	80 kg	15, 6	15, 6	15, 6	17, 4	17, 0	17, 2
21	L. L.	19 J.	66 kg	13, 3	13, 7	13, 5	15, 6	16, 0	15, 8
22	D. E.	36 J.	73 kg	12, 4	11, 4	11, 9	14, 6	15, 6	15, 1
23	J. E.	46 J.	100 kg	13, 7	14, 2	13, 9	18, 3	17, 9	18, 1
24	K. H.	37 J.	75 kg	16, 5	16, 0	16, 2	18, 3	18, 3	18, 3
25	D. K.	25 J.	62 kg	15, 1	15, 6	15, 3	17, 4	17, 9	17, 6
26	H. A.	26 J.	71 kg	13, 7	14, 2	13, 9	17, 0	17, 4	17, 2
27	W. K.	44 J.	72 kg	14, 6	15, 1	14, 8	17, 4	17, 4	17, 4
28	D. A.	23 J.	48 kg	14, 6	14, 6	14, 6	17, 0	16, 5	16, 7
29	Q. A.	43 J.	45 kg	15, 6	15, 6	15, 6	18, 3	17, 9	18, 1
30	H. G.	23 J.	60 kg	15, 6	16, 0	15, 8	18, 3	18, 3	18, 3
Mw.				14, 94	15, 10	15, 01	18,71	19, 21	18, 70
Standardabweichung				±2, 47	±2,42		±2,73	±2, 98	

Tabelle II

Einzelwerte der Myokinase vor und nach Belastung. Die Mittelwerte wurden aus den Doppelversuchen errechnet.

Lfd. Nr.	Proband	Alter	Gew.	mg% ATP in Ruhe	mg% ATP nach Belastung
1	Sp. C.	33 J.	75 kg	19,9	27,8
2	C. E.	15 J.	51 kg	31,8	31,8
3	H. E.	36 J.	70 kg	21,5	29,0
4	W. R.	18 J.	53 kg	23,8	27,8
5	Sch. L.	26 J.	70 kg	31,8	39,8
6	R. L.	39 J.	73 kg	31,8	31,8
7	I. F.	38 J.	74 kg	31,8	35,3
8	K. W.	19 J.	50 kg	31,8	33,5
9	Sch. M.	38 J.	73 kg	27,8	23,8
10	K. K.	51 J.	71 kg	27,8	31,8
11	W. R.	28 J.	74 kg	29,0	33,8
12	R. A.	56 J.	80 kg	32,6	31,8
13	W. G.	18 J.	80 kg	31,4	31,0
14	H. L.	42 J.	55 kg	27,4	29,8
15	R. E.	36 J.	75 kg	28,2	27,4
16	F. M.	49 J.	94 kg	25,0	26,6
17	St. K.	26 J.	76 kg	31,8	31,8
18	F. M.	40 J.	51 kg	29,0	31,4
19	S. R.	21 J.	60 kg	30,2	35,0
20	Sch. A.	28 J.	80 kg	27,0	27,0
21	L. L.	19 J.	66 kg	23,1	33,8
22	D. E.	36 J.	73 kg	31,8	35,4
23	J. E.	46 J.	100 kg	29,8	31,3
24	K. H.	37 J.	75 kg	27,8	31,8
25	D. K.	25 J.	62 kg	29,0	30,2
26	H. A.	26 J.	71 kg	31,5	32,6
27	W. K.	44 J.	72 kg	35,3	39,8
28	D. A.	23 J.	48 kg	27,4	28,6
29	Q. A.	43 J.	45 kg	25,8	29,4
30	H.G.	23 J.	60 kg	29,0	30,6
Mw.				28,86	31,38
Standardabweichung				± 3,53	± 3,41

Tabelle III

Einzelwerte der ATP in Ruhe und nach Belastung

IE Myokinase

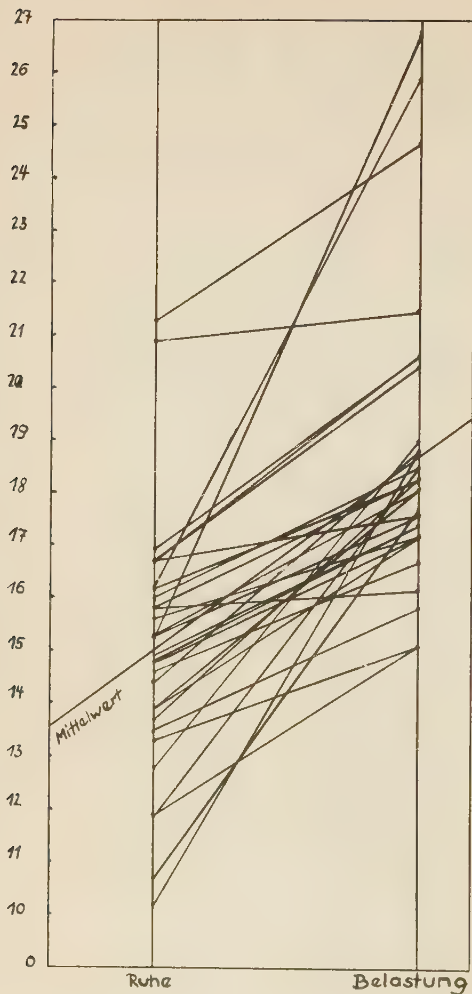


Abb. I

Einzelwerte der Myokinase von 30 Probanden vor und nach dem doppelten Master Test

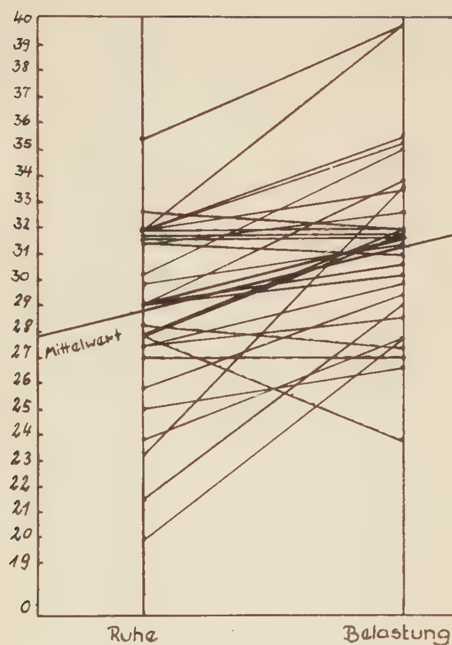


Abb. II

Einzelwerte der ATP von 30 Probanden vor und nach Belastung

Lfd. Nr.	Proband		Natrium Ruhewert		Natrium Belastung		Hämatokr.	
			mval/l	Erythroz.	mval/l	Erythroz.	Ruhe	Bel.
1	Sp. C.	Serum Blut	134, 85 71, 34	0, 00	135, 29 72, 21	0, 00	42	43
2	C. E.	S. Bl.	132, 24 97, 44	62, 64	130, 50 96, 14	61, 78	50	51
3	H. E.	S. Bl.	129, 60 92, 20	53, 24	140, 00 94, 80	49, 60	49	50
4	W. R.	S. Bl.	129, 20 87, 00	23, 70	138, 33 103, 53	55, 50	40	42
5	Sch. L.	S. Bl.	138, 33 73, 95	0, 00	129, 63 70, 47	63, 60	45	48
6	R. L.	S. Bl.	141, 81 95, 70	41, 40	134, 42 79, 17	14, 30	46	46
7	I. F.	S. Bl.	134, 85 73, 95	13, 10	131, 81 71, 34	10, 90	50	50
8	K. W.	S. Bl.	138, 33 100, 10	42, 80	139, 20 65, 30	0, 00	40	42
9	Sch. M.	S. Bl.	148, 70 101, 80	52, 95	147, 03 80, 91	63, 50	47	49
10	K. K.	S. Bl.	146, 20 82, 22	0, 00	147, 50 78, 30	0, 00	40	45
11	W. R.	S. Bl.	141, 81 80, 04	13, 10	137, 90 80, 48	7, 40	44	48
12	R. A.	S. Bl.	136, 59 78, 30	7, 06	142, 70 81, 78	13, 10	45	47
13	W. G.	S. Bl.	136, 60 90, 92	39, 40	136, 60 79, 17	19, 31	47	49
14	H. L.	S. Bl.	142, 70 85, 30	17, 80	138, 30 87, 90	25, 60	46	46
15	R. E.	S. Bl.	142, 70 91, 40	42, 10	139, 64 77, 43	21, 60	51	50

Tabelle IV

Einzelwerte des Natriums und des Hämatokrits der Versuchspersonen 1 bis 15 vor und nach Belastung. Bestimmung der Natriumwerte im Serum, Blut und in den Erythrozyten

Lfd. Nr.	Proband		Natrium Ruhewert		Natrium Belastung		Hämatokr.	
			mval/l	Erythroz.	mval/l	Erythroz.	Ruhe	Bel.
16	F. M.	Serum Blut	141,80 85,70	19,81	144,40 81,80	21,64	46	51
17	St. S.	S. Bl.	133,11 76,60	17,74	137,90 78,30	21,03	49	51
18	F. M.	S. Bl.	140,90 81,30	19,26	140,10 86,10	15,10	40	49
19	S. R.	S. Bl.	133,60 84,83	17,47	138,11 75,64	0,00	42	42
20	Sch. A.	S. Bl.	137,00 82,70	26,17	138,30 83,90	34,33	49	51
21	D. E.	S. Bl.	130,50 80,04	18,34	138,77 80,91	20,69	45	49
22	J. E.	S. Bl.	130,50 75,70	30,90	127,00 73,90	33,76	55	57
23	K. H.	S. Bl.	136,59 93,09	35,33	138,80 94,80	43,07	43	46
24	D. K.	S. Bl.	134,90 87,00	20,85	138,30 87,00	21,68	42	44
25	H. A.	S. Bl.	139,20 78,30	19,78	142,70 81,80	15,81	48	51
26	W. K.	S. Bl.	127,00 107,00	78,30	130,50 103,90	65,66	41	41
27	D. A.	S. Bl.	143,10 87,00	9,54	142,70 85,30	9,12	42	40
28	Q. A.	S. Bl.	134,90 84,40	22,64	139,20 87,00	25,67	45	46
29	H. G.	S. Bl.	140,10 89,60	22,60	137,00 88,30	0,00	32	43
Mw.		S. Bl.	142,06 85,84	29,53	138,02 83,23	30,57	44	47
S_m		S. Bl.	± 1,30 ± 1,66	± 3,24	± 2,83 ± 1,73	± 3,55	± 0,86	± 0,74

Tabelle V

Einzelwerte des Natriums und des Hämatokrits der Versuchspersonen 16 bis 29 vor und nach Belastung

Lfd. Nr.	Proband		Kalium Ruhewert		Kalium Belastung	
			mval/l	Erythroz.	mval/l	Erythroz.
1	Sp. C.	Serum Blut	4,35 47,63	107,36	5,12 48,38	105,47
2	C. E.	S. Bl.	4,56 56,32	108,08	4,25 58,88	113,50
3	H. E.	S. Bl.	4,30 53,80	105,28	4,60 58,90	113,20
4	W. R.	S. Bl.	3,89 43,00	101,60	4,38 54,27	123,10
5	Sch. L.	S. Bl.	4,51 52,20	110,38	4,61 51,46	102,04
6	R. L.	S. Bl.	3,97 57,34	119,80	3,84 48,38	100,50
7	I. F.	S. Bl.	5,12 52,48	99,80	4,45 55,04	105,80
8	K. W.	S. Bl.	5,43 54,50	128,10	4,20 51,70	122,90
9	Sch. M.	S. Bl.	4,56 51,50	100,31	4,66 48,60	98,26
10	K. K.	S. Bl.	4,48 43,50	102,00	4,56 47,60	100,10
11	W. R.	S. Bl.	4,66 45,06	88,70	4,07 46,85	101,20
12	R. A.	S. Bl.	4,04 47,36	100,20	3,74 47,36	96,70
13	W. G.	S. Bl.	4,07 57,34	114,80	4,51 51,46	100,30
14	H. L.	S. Bl.	4,76 46,59	95,50	4,81 46,59	95,50
15	R. E.	S. Bl.	4,51 57,90	109,20	3,74 52,22	98,80

Tabelle VI

Einzelwerte des Kaliums der Probanden 1 bis 15 vor und nach Belastung im Serum, Blut und in den Erythrozyten

Lfd. Nr.	Proband		Kalium Ruhewert		Kalium Belastung	
			mval/l	Erythroz.	mval/l	Erythroz.
16	F. M.	Serum Blut	3,64 48,60	101,19	3,99 47,60	89,45
17	St. K.	S. Bl.	4,07 48,60	94,90	4,40 51,20	96,10
18	F. M.	S. Bl.	5,60 46,10	88,21	4,30 37,10	86,30
19	Sch. R.	S. Bl.	4,48 40,70	90,70	4,35 42,75	95,75
20	Sch. A.	S. Bl.	4,20 48,10	93,76	4,40 47,10	91,51
21	D. E.	S. Bl.	4,22 44,29	93,17	4,63 44,54	86,05
22	J. E.	S. Bl.	4,58 61,40	107,90	4,38 54,80	92,60
23	K. H.	S. Bl.	4,25 51,20	113,17	4,43 52,99	109,80
24	D. K.	S. Bl.	3,74 43,50	98,37	4,25 45,30	97,43
25	H. A.	S. Bl.	4,10 49,70	93,50	4,30 50,69	100,80
26	W. K.	S. Bl.	4,92 50,69	116,60	5,40 55,00	126,40
27	D. A.	S. Bl.	3,90 40,20	90,30	3,84 41,90	98,20
28	Q. A.	S. Bl.	4,74 45,30	94,77	4,92 45,30	92,31
29	H. G.	S. Bl.	4,40 43,70	95,56	4,20 46,10	134,90
Mw.		S. Bl.	4,41 49,23	102,17	4,38 49,30	102,58
S_m		S. Bl.	± 0,83 ± 1,03	± 1,52	± 0,71 ± 0,90	± 2,04

Tabelle VII

Einzelwerte des Kaliums der Probanden 16 bis 29 vor und nach Belastung

V. DISKUSSION

a) Kritik der verwandten Methode

Die von SCHMIDT (21) angegebene Präinkubation von 5 Minuten wurde von uns genau eingehalten. Wir führten 10 Testversuche mit gleichem Serum bei einer Präinkubation von 5 min und 6 min durch. Die Ergebnisse bei einer Verlängerung um 1 Minute sind in Tabelle VIII aufgeführt.

	P. Ink. 5 min	P. Ink. 6 min
IE	12, 4	10, 8
IE	17, 0	15, 6
IE	15, 1	14, 1
IE	15, 1	13, 9
IE	15, 6	13, 3
IE	15, 1	14, 2
IE	16, 0	13, 7
IE	15, 6	14, 2
IE	14, 6	13, 3
IE	15, 6	14, 2

Tabelle VIII

Unterschiedliches Verhalten der Myokinase bei 5 bzw. 6 Minuten Präinkubation

Die Präinkubation von 6 min zeigt niedrigere Werte. Versuche mit niedrigerer Präinkubation wurden nicht durchgeführt. Für den

Literaturvergleich und die angegebenen Werte scheint uns die genaue Einhaltung der Präinkubation von Wichtigkeit.

b) Ergebnisse der Myokinase und der Adenosintriphosphorsäure in Ruhe

Die von uns ermittelten Ruhewerte der Myokinase liegen zwischen 10,7 und 21,3 IE. SCHREIBER (23) gibt an, daß der Indifferenzbereich in der Größenordnung zwischen 15-20 E liegen dürfte. Werte, die etwas über 20 E ergaben, wurden noch nicht als erhöht gewertet, da sie nur wenig oberhalb des Indifferenzbereichs liegen. SCHMIDT (21) bestätigt durch seine Versuche diese Ruhewertangaben. Unsere Werte liegen in diesem Normalbereich. Sie wurden ohne Ausnahme in den Morgenstunden ermittelt. Das spielt für die Höhe der ermittelten Ruhewerte eine Rolle, da die Enzymaktivitäten Schwankungen unterliegen. VETTER und Mitarbeiter (26) fanden, daß die Aktivitäten nachts relativ hoch, gegen Mittag niedrig, morgens und abends zwischen diesen beiden Werten lagen.
Die ermittelten Ruhewerte der ATP liegen zwischen 19,9 und 35,3 mg/%, Mw. 28,86 mg/%. Wie oben schon erwähnt, sind AMP und ATP im Serum normalerweise nicht nachweisbar, da sie sich ausschließlich in den Erythrozyten und Thrombozyten befinden. Erst bei Zerstörung oder erhöhter Permeabilität der Zellmembran gelangen sie ins Serum und können dort bestimmt werden (1). Die Normalwerte im menschlichen Gesamtblut sind im Schrifttum recht unterschiedlich angegeben. Dies hat einerseits wohl methodische Gründe, andererseits schwanken die Werte stark von Mensch zu Mensch und auch beim selben Individuum innerhalb von Monaten (1).

Die Normalwerte betragen nach HÖTZEL und LAUDAHN (9, 15) 10-26 mg/%. Nach DENNEMANN (3) 19-32 mg/%. Die von uns ermittelten Ruhewerte liegen in diesen Bereichen.

c) Ergebnisse der Myokinase und Adenosintriphosphorsäure nach Belastung

Eine Diskussion der möglichen Ursachen der Veränderungen der Enzymaktivitäten im Serum infolge einer körperlichen Belastung muß davon ausgehen, daß der Enzymspiegel im Serum eine Resultante zweier gegenläufiger Prozesse darstellt: Austritt der Enzyme aus den Zellen in das Serum und Elimination (im weitesten Sinne) der Enzyme aus dem Serum (20). Beide Prozesse können durch die Arbeitsleistung verändert sein. OTTO und Mitarbeiter (20) weisen darauf hin, daß im Serum nach körperlicher Arbeit die Aktivitäten verschiedener Enzyme des intermediären Stoffwechsels ansteigen. In dieser Arbeit wurden folgende Enzyme verglichen:

LDH (Lactat-Dehydrogenase); MDH (Malat-Dehydrokinase);
GPT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase);
GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase);
ALD (Aldolase); PK (Pyruvat-Kinase).

Die Untersucher finden, daß bei kurzfristigen Belastungen häufig ein Abfall der Enzymaktivitäten beobachtet wird und es bei längeren Belastungen zumeist zu einem Anstieg der Enzymaktivitäten im Serum kommt. Der Anstieg der Aktivitäten soll abhängig von Dauer und Schweregrad der Belastung sein. Die einzelnen Enzyme zeigen unterschiedliche Veränderungen, und das Verhalten der einzelnen Enzyme ist je nach der Belastungsart unterschiedlich. OTTO und Mitarbeiter (20) fanden einen deutlichen Anstieg der Enzymaktivitäten nach einer langdauernden Arbeit (2-5 Stunden bei 50 W). Unsere Belastung beträgt in mechanische Einheit umgerechnet 150 W bei 3 min Dauer. Der Einfluß des Trainingszustandes ist trotz hierauf zielender Untersuchungen bisher schwer beurteilbar. Verschiedene Autoren fanden ein unterschiedliches Verhalten der Enzyme bei Belastung von trainierten und untrainierten Probanden (20).

Unsere Probanden waren ausschließlich untrainiert. Bei trainierten Probanden kommt es häufiger zu einem Abfall der Aktivitäten (20).
Aktivitätssteigerungen der Myokinase wurden bis jetzt bei Herzerkrankungen untersucht und gefunden (11, 21, 22, 23).

Der Anstieg des Adenosintriphosphats nach physischer Belastung gibt einige Probleme auf. WOLLHEIM (12) stellte fest, daß es bei größerer körperlicher Belastung zu einem Anstieg der zirkulierenden Blutmenge kommt. Außerdem kommt es nach größerer körperlicher Leistung zu einer Vermehrung der Erythrozyten (12). Wollte man aus der Vermehrung der Erythrozyten auf den Anstieg des Adenosintriphosphats schließen, so müßten die Hämatokritwerte ebenfalls ansteigen, oder den Adenosintriphosphat-Veränderungen gleich sein. Das läßt sich bei der Mehrzahl der Fälle nachweisen und entspricht den Befunden von TIBBLIN, BERGEUTZ, BJURE und WILHELMSEN (25). So glauben wir, daß eine Parallele zwischen dem Anstieg der Erythrozyten und dem Adenosintriphosphat gesichert ist. Auch scheint die Parallelität zwischen Myokinase und Adenosintriphosphat ursächlich zusammenzuhängen. FLECKENSTEIN, JANKE und Mitarbeiter (4, 5, 10) untersuchten das Verhalten des Adenosintriphosphats. Experimentiert wurde nicht im Serum, sondern am isolierten Froschmuskel.

Der Stoffwechsel der energiereichen Phosphate in kontraktilen Geweben und die Verknüpfung mit den mechanischen Reaktionen ist bisher noch nicht ganz geklärt (4, 5).
Eine Steigerung der Adenosintriphosphat-Umsetzung nach der Kontraktion dürfte sich z.B. schon aus der Beteiligung von Adenosintriphosphat an der Hexokinase-Reaktion erklären, die die verstärkten Stoffumsetzungen in der Restitutionsphase einleitet. Andererseits ist in der Erholungsphase des Muskels unter anderem auch mit einer

Intensivierung der Prozesse des aktiven Kationentransportes (K-Stapelung, Na-Elimination) zu rechnen.
Die Hypothese und die Frage, ob sich bei Muskelbelastung ein verstärkter Ionenstoffwechsel feststellen läßt, da ja Ionen bei der Adenosintriphosphat-Umsetzung beteiligt sind, veranlaßten uns, auch das Verhalten der K-Ionen und Na-Ionen experimentell zu prüfen. Da sich der Rücktransport dieser Ionen in der Erholungsphase (aktiver Austausch) unter Energieaufwand vollzieht, wird dabei wahrscheinlich mehr energiereiches Phosphat als Betriebsstoff für die Ionen-Batterie verbraucht. Der passive Austausch findet während der Erregung statt. Der aus den H_2O^{18}-Versuchen ableitbare Hinweis verstärkter intermediärer Phosphat-Umsetzungen nach dem Ende einer tetanischen Reizung kommt also, wie diese beiden Beispiele zeigen, nicht überraschend. Weniger klar ist die Beteiligung von Adenosintriphosphat am Kontraktionsvorgang selbst. Dabei soll (FLECKENSTEIN und Mitarbeiter) (5) die Verkürzungsenergie unmittelbar durch Spaltung von Adenosintriphosphat zu Adenosindiphosphat und Orthophosphat gewonnen und auf die kontraktilen Elemente übertragen werden, während sich Adenosintriphosphat wieder auf Kosten von Kreatinphosphat oder auf andere Weise regeneriert. Bei dieser Hypothese ist berücksichtigt, daß die Orthophosphat-Werte in einem gereizten Froschmuskel selbst noch bei $0^{o}C$ innerhalb weniger Sekunden ansteigen, während sich der Adenosintriphosphat-Gehalt nicht ändert. Man müßte dann aber in jedem Falle während der Kontraktion eine sprunghafte Steigerung der Umsetzungsgeschwindigkeit von Adenosintriphosphat erwarten. Der entscheidende Nachweis einer solchen Turnover-Steigerung von Adenosintriphosphat im Augenblick der Kontraktion fehlt jedoch bis heute. Leider konnten auch die mit H_2O^{18} durchgeführten Studien in dieser speziellen Frage nicht weiterhelfen. Auch mit Hilfe von radioaktivem P^{32}-markiertem Orthophosphat ließen sich in tätiger Herz- und Skelettmuskulatur keine wesentlich erhöhten Adenosintriphosphat-Umsetzungen nachweisen. Die Konzen-

trationen von Adenosintriphosphat und Adenosindiphosphat bleiben bei Einzelzuckungen unverändert. Neuere Untersuchungen von JANKE (10) erbrachten einen erhöhten Turnover an energiereichen Phosphatverbindungen bei intermittierender tetanischer Reizung.

Diese Vergleiche gehen letztlich darauf hinaus, daß es bei genügender Belastung zu einem Anstieg der Enzymaktivitäten kommt.

d) Verhalten der K-Ionen und Na-Ionen nach Belastung

NÖCKER, LOHMANN und SCHLEUSINGER (19) untersuchten den Mineralgehalt der Muskelzelle in Ruhe und bei Erschöpfung bei trainierten und untrainierten Tieren. Sie stellten fest, daß bei trainierten und untrainierten Tieren bei Erschöpfung sich die K-Ionen verringern und die Na-Ionen in der Zelle vermehren. Das entspricht auch dem Vorgang der Kalium-Batterie an der Zellmembran. Bei der Erregung (passiver Austausch) kommt es zum Austritt der K-Ionen aus der Zelle ins Interstitium und umgekehrt der Na-Ionen aus dem Interstitium in die Zelle. In der Erholungsphase ist der Vorgang umgekehrt. Die Energie, die aus der sogenannten Kalium-Batterie bei Abwandern der K-Ionen aus der Zelle ins Interstitium frei wird, wird verwendet als Energie für die Kontraktion des Muskels. Das Serumkalium fällt nach Belastung jedoch schon innerhalb 60 Sekunden auf Normalwert ab. Da unsere Blutentnahmen jedoch teilweise erst 1 Minute nach Belastung erfolgte, ist verständlich, warum wir keine signifikante Veränderung des Kalium weder im Blut, noch im Serum und in den Erythrozyten nachweisen konnten.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

An 30 Probanden wurden die Myokinase, das Adenosintriphosphat und verschiedene Elektrolyte vor und nach Belastung (1 Minute später) bestimmt. Als Belastungsmethode verwandten wir den Mastertest (doppelten Master Test). Zur Messung der Myokinase-(Adenylatkinase)-Aktivität im Serum, wurde die von SCHMIDT (21) beschriebene Methode angewandt, wobei Adenosindiphosphat als Substrat dient und mit Hilfe des Enzyms in Adenosintriphosphat umgewandelt wird.

Die Serumaktivitäten der Myokinase lagen in Ruhe unter 20 IE und liegen somit in dem angegebenen Bereich der uns bekannten Literatur. Nach der Belastung kam es zu einem signifikanten Anstieg der Enzymaktivität von durchschnittlich 15,01 IE auf 18,70 IE.

Das Adenosintriphosphat im Vollblut zeigte einen Ruhewert von 28,86 mg/%. Nach der Belastung stieg bei 22 Probanden die Enzymaktivität an, bei 4 blieb sie gleich und bei 4 fiel sie ab. Statistisch wurde eine signifikante Änderung des Mittelwertes gesichert. Hingegen waren die Werte für das Kalium und Natrium, sowohl im Serum als auch im Blut und in den Erythrozyten, nicht signifikant verschieden.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. R. H. Juchems für das stets freundliche Entgegenkommen bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Dr. H. Kaffarnik und Herrn Privatdozent Dr. W. Gross danke ich für die großzügige Unterstützung bei den experimentellen Untersuchungen und der Abfassung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. H. Franke danke ich ergebenst für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und die Übernahme des Korreferates.

Mein Dank gilt auch der med. technischen Assistentin Fräulein Sk. Cirulis für die technische Anleitung.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1	ADAM, H.	In Bergmeyer, H. U. Verlag-Chemie, Weinheim/Bergstr. (1962)
2	COLOWICK, S. P. und KALKAR, H. M.	J. biol. Chem. 148, 117 (1943)
3	DENNEMANN, H.	Z. ges. exp. Med. 134, 335 (1961)
4	FLECKENSTEIN, A., SCHWOERER, W., JANKE, J.	Pflügers Archiv 273, 483-498 (1961)
5	FLECKENSTEIN, A., GERLACH, E. und JANKE, J. gem. mit MARMIER, P.	Pflügers Archiv 271, 75-104 (1960)
6	GROSS, W.	Ber. d. Phys. -Med. Ges. zu Würzburg. N. Folge Bd. 71 (1962-64)
7	GROSS, W. und RUHL, E.	Med. Welt Nr. 42, 2152-2154 (1961)
8	HEYCK, H. und LAUDAHN, G.	Klin. Wschr. 41, 905 (1963)
9	HÖTZEL, H. A.	Ärztl. Wschr. 13, 726 (1958)
10	JANKE, J., FLECKENSTEIN, A., MARMIER, P., KOENIG, L.	Pflügers Archiv, 287, 9-28 (1966)
11	KAFFARNIK, H. und KLAUS, D.	Ärztl. Forschg. 14, H. 7, I/361 (1962)
12	KNOLL, W. und ARNOLD, A.	"Normale und pathologische Physiologie der Leibesübungen". Verl. J. Ambros. Barth, 106-107 (1933)
13	KORNBERG, A.	J. biol. Chem. 182, 779 (1950)
14	KOTEL'NIKOVA, A. V.	Dokl. Akad. Nauk SSSR 59, 527 (1948)

15	LAUDAHN, G.	Klin. Wschr. 37, 850 (1959)
16	LÖHR, G. W. und WALLER, H. D.	Klin. Wschr. 37, 833 (1959)
17	MASTER, A. M.	Am. Heart J. 10, 497 (1935)
18	NODA, L., and KUBY, St. A.	J. biol. Chem. 226, 541 (1957)
19	NÖCKER, J. et al.	Vortrag 18. Deutscher Sportärztekongreß (1957)
20	OTTO, P., SCHMIDT, E. und SCHMIDT, F. W.	Klin. Wschr., 42, 75-81 (1964)
21	SCHMIDT, F. H.	Klin. Wschr., 42, 476-478 (1964)
22	SCHNEIDER, K. W. und LEHMANN, F. G.	Verhdlg. d. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. 427 (1965)
23	SCHREIBER, F.-K.	Klin. Wschr., 42, 478-483 (1964)
24	SOLBACH, H. G., ENGELHARDT, A. und MERTEN, R.	Klin. Wschr., 40, 1136 (1962)
25	TIBBLIN, G., BERGENTZ, S.-E., BJURE, J. und WILHELMSEN, L.	Am. Heart J. 72, 165-176 (1966)
26	VETTER, K., GRIESCHE, H. und MOCH, K.	Z. ges. Inn. Med. 174, 359 (1961)
27	ZURMÜLLER, R.	"Praktische Mathematik" Springer Verl. (1961)

LEBENSLAUF

Am 23. März 1930 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. Bernhard Dawid und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Pohley, in Breslau geboren.

Von 1936 bis 1940 besuchte ich die Volksschule in Frankenstein/Schlesien und trat dann in das dortige Gymnasium ein. Infolge der Kriegsereignisse kam es zur Unterbrechung der Schulausbildung.

Von 1947 bis 1950 Lehrzeit als Zahntechniker in Naumburg/Saale. 1950 bestand ich meine Lehrabschlußprüfung in Halle/Saale.

Als Zahntechniker war ich von 1950 bis 1954 an der Universitäts Zahn- und Kieferklinik in Halle/Saale tätig und ging neben dem Beruf von 1951 bis 1954 auf die Abendoberschule in Halle/Saale. 1954 bestand ich dort meine Reifeprüfung. Ab 1954 besuchte ich den Fortbildungslehrgang für Ostabiturienten in Berlin-West, an welchem ich 1956 das Abitur ablegte.

Das zahnmedizinische Studium begann ich an der Freien Universität in Berlin. Im Sommersemester 1961 setzte ich mein Studium an der Universität Würzburg fort, bestand dort 1962 das Physikum und 1965 das zahnmedizinische Staatsexamen mit der Note "gut".

Seit November 1965 bin ich als Zahnarzt in Würzburg tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Eberhard Dawid

BÖHLER-DRUCK

87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10
Tel. 54143

BÖHLER-DRUCK

87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10
Tel. 54143